



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

MICROBIOTA INTESTINAL DE ADULTOS E SUA RELAÇÃO COM A
OBESIDADE

Ísis Pires Morari Junqueira
Dayanne da Costa Maynard

Brasília, 2018

INTRODUÇÃO

Sobrepeso e obesidade são definidos como acúmulo anormal ou excessivo de gordura que apresenta risco à saúde. O excesso de peso é o principal fator de risco para várias doenças crônicas, incluindo diabetes, doenças cardiovasculares e câncer (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1995).

Obesidade, diabetes tipo 2 e síndrome metabólica são os principais problemas de saúde em todo o mundo que representam encargos financeiros e físicos para os indivíduos afetados e para a sociedade como um todo. Assim, entender as causas desses distúrbios e desenvolver novas abordagens para prevenção e tratamento é uma alta prioridade. Isso é dificultado, no entanto, pelos complexos impulsos genéticos e ambientais dessas doenças, incluindo fatores como genética do hospedeiro, dieta e o papel recentemente identificado da microbiota intestinal (USSAR et al., 2015).

A ciência segue no desafio de desvendar as relações entre hospedeiro e a microbiota intestinal, devido às interações serem extremamente complexas, e de como essa microbiota influenciaria na saúde humana (MACHADO et al., 2015). A evidência de que a composição da microbiota intestinal pode ser diferente entre pacientes diabéticos ou obesos leva a microflora intestinal ser um fator adicional na fisiopatologia do metabolismo das doenças (CANI; DELZENNE, 2007).

É de suma importância estudar a relação da microbiota intestinal e da dieta como moduladora da flora intestinal em adultos para prevenção da obesidade, considerada uma Doença Crônica Não Transmissível (DCNT), e elucidar o envolvimento da flora intestinal com o controle de peso possibilitando uma melhora na qualidade de vida a longo prazo.

Diante do exposto, este estudo teve por objetivo realizar uma revisão de literatura sobre o impacto da microbiota intestinal de adultos e sua relação com a obesidade.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo

Foi realizado uma revisão de literatura sobre microbiota intestinal e sua relação com a obesidade em adultos.

Metodologia

Foram pesquisados artigos científicos, documentos legais, revistas e livros científicos, publicados no período compreendido entre 2008 a 2018, nos idiomas português, inglês e espanhol. Os manuscritos foram encontrados em bases de dados nacionais e internacionais como na EBSCO Information Services, NCBI – PUBMED, Scielo, BIREME, utilizando como descritores para a pesquisa: microbiota intestinal, obesidade, sobrepeso, adultos.

Análise de dados

Os artigos consultados foram artigos originais selecionados a partir do título, resumo e material na íntegra. Foram selecionados 906 artigos e, após a leitura somente 54 abordavam o assunto, destes foram selecionados dez trabalhos para esta revisão. Os critérios de exclusão foram artigos sem relação com o assunto tratado neste trabalho e não realizado com o público-alvo.

Em seguida, empreendeu-se uma leitura minuciosa e crítica dos manuscritos para identificação dos núcleos de sentido de cada texto e posterior agrupamento de subtemas que sintetizem as produções.

REVISÃO DA LITERATURA

Mediante os critérios de inclusão e exclusão de artigos, foram selecionados 10 artigos para a presente revisão, dados apresentados na figura 1.

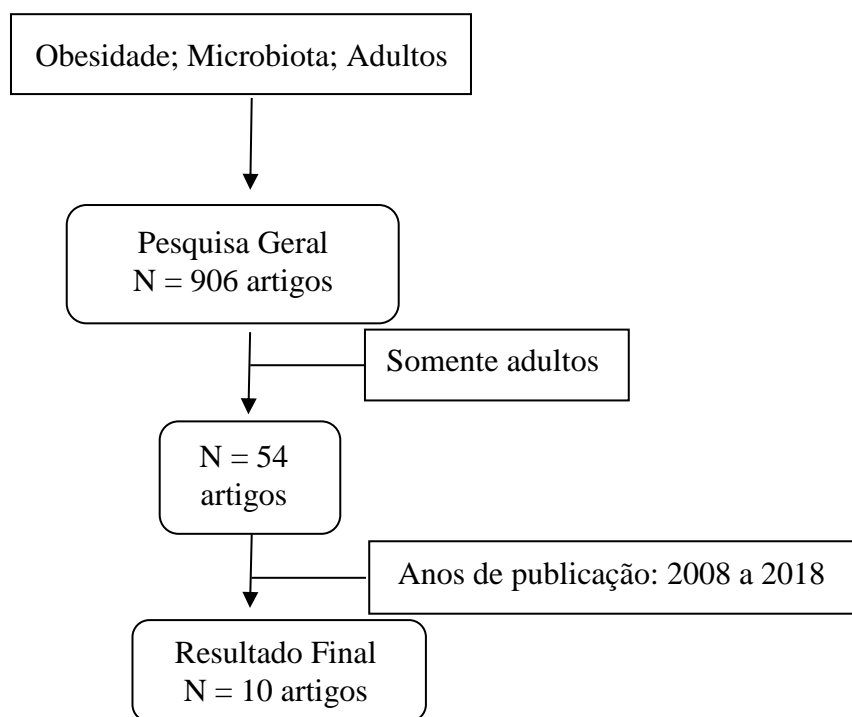


Figura 1. Organograma do levantamento de dados realizados para a presente pesquisa. Brasília-DF, 2018.

Microbiota Intestinal e Obesidade

Segundo Cuppari (2014), a obesidade é caracterizada como uma doença multifatorial em que aspectos metabólicos, nutricionais, culturais e genéticos interferem na sua manutenção, contribuindo como fator de risco para outras Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), como diabetes mellitus tipo 2 (DM2), doenças cardiovasculares, câncer e aumento da mortalidade. A obesidade diminui o bem-estar social, a qualidade de vida e influência no convívio com a sociedade, sendo este indivíduo excluído do meio por motivos estéticos.

A microbiota é composta de microrganismos comensais dentro do organismo, estabelecendo relações patogênicas e simbióticas. Essa colonização do intestino é denominada de microbiota intestinal (HAN et al., 2016).

Estima-se que existam mil espécies na microbiota intestinal, separadas em 50 filos diferentes. Destacam-se nos indivíduos 90% dos filos são Bacteroidetes e Firmicutes, sendo que o restante são Proteobacterias (família Enterobacteriaceae) e Actinobacterias (família Bifidobacteriaceae). As classes Bacilli, Clostridia e Mollicutes, são integrantes da família Firmicutes e dos Bacteroidetes são as Flavobacteria, Bacteroides e Sphingobacterias (MORAES et al., 2014).

Evidências apontam que as bactérias que compõem o intestino alteram o metabolismo e modulam o ganho de peso favorecendo a obesidade. As bactérias intestinais maternas são diversificadas e influenciadas com a obesidade anterior e após a gravidez, e estas influenciam no trato gastrointestinal dos filhos (GOHIR et al., 2015).

A ingestão de nutrientes está intimamente ligada às espécies e metabolismo da microbiota intestinal e diferem de indivíduos com distúrbios metabólicos ou obesos, alterando a homeostase do mesmo. A regulação do balanço energético e metabolismo são funções dos micróbios intestinais, que por sua vez sendo alterados contribuirão para o aparecimento de desordens metabólicas (NIEUWDORP et al., 2014).

Nos últimos anos, o consumo alimentar está baseado em alta ingestão calórica, baixa saciedade, com rápida absorção e digestão, levando a um desbalanço energético (ABESO, 2016). Compreender o balanço energético é fundamental para entender a obesidade que se caracteriza pela ingestão exacerbada de calorias juntamente com a baixa prática de atividade física resultando em excesso de energia, sendo este estocado em forma de gordura no corpo (HARRINGTON, 2012).

A correria da vida moderna diminuiu o tempo dedicado a alimentação, limitou as refeições em casa e passou a consumir mais fast-food com alto valor energético contribuindo para o excesso de peso e obesidade (ABESO, 2016). A consequência metabólica decorrente da obesidade provém de uma ingestão calórica positiva com liberação de adipocinas inflamatórias (BLUHER, 2010).

A inflamação do hospedeiro modifica o intestino microbiano, criando um nicho novo de metabolismo, favorecendo o aparecimento de micróbios inferiores para se desenvolverem resultando no desequilíbrio da microbiota (FABER et al., 2014).

Hábitos alimentares errôneos, bem como, uso de antibióticos, ocasionam disbiose intestinal aumentando risco metabólico para o corpo. A microbiota intestinal saudável juntamente com uma restrição calórica desempenha importante papel beneficiando na redução de peso, aumentando a taxa metabólica basal, diminuindo glicose sanguínea e colesterol, sendo ela um alvo para prevenir e tratar distúrbios do metabolismo (WANG et al., 2018).

Acredita-se que a microflora intestinal poderia ser influenciada pelo comportamento e a ingestão de alimentos, interferindo no sentir e na resposta a uma refeição, promovendo ganho em excesso de peso em obesos, tendo estes a chance de comer a mais que o necessário (HARRINGTON, 2012).

A obesidade mundial está estimulando pesquisas para encontrar fatores que afetam o equilíbrio energético através da relação ambiente e hospedeiro, identificando a contribuição da microbiota intestinal com a obesidade (TURNBAUGH et al., 2006).

Segundo Lang et al. (2014), as alterações induzidas pela dieta na microbiota intestinal são provavelmente causadas pela disponibilidade alterada de substratos para diferentes bactérias. A modificação da composição da microbiota intestinal poderia contribuir para a prevenção do sobrepeso e obesidade (SCHEEPERS et al., 2014).

O Ministério da Saúde, através do levantamento da VIGITEL constatou que o excesso de peso aumentou de 42,6% para 53,8% de 2006 a 2016, crescendo 26,3% em 10 anos. Ao passo que a obesidade em 10 anos cresceu 60%, de 11,8% em 2006 para 18,9% em 2016 (VIGITEL, 2016).

Microbiota intestinal e obesidade

Quadro 1. Resumo dos trabalhos sobre microbiota intestinal e relação com obesidade. Brasília-DF, 2018.

Autor / ano	Tamanho da amostra	Objetivos do estudo	Resultados mais relevantes
Duncan et al., 2008.	33 obesos e 14 não obesos, ambos do sexo masculino.	Examinar as relações entre o índice de massa corporal, a perda de peso e os principais grupos bacterianos detectados em amostras fecais.	Não houve determinação entre a perda de peso e o IMC com Bacteroidetes e Firmicutes nas amostras fecais de obesos e não obesos.
Druart et al., 2014.	Foram recrutadas mulheres obesas.	Destacar possíveis correlações benéficas entre alterações induzidas por prebióticos na composição da microbiota intestinal e metabólitos bacterianos derivados de ácidos graxos poli-insaturados(PUFAs), mas também entre estes metabólitos e parâmetros biológicos.	Após a suplementação prebiótica, não houve mudanças nos metabólitos bacterianos derivados de PUFAs circulantes após a suplementação de 3 meses com probióticos ITF, porém bactérias fecais produtoras de CLA/CLnA, estavam contrariamente relacionadas com colesterol total, LDL e HDL no sangue, evidenciando benefícios desses metabólitos bacterianos provenientes de PUFAs.
Yassour et al., 2016.	20 gêmeos coreanos monozigóticos.	Avaliar a combinação de gêmeos e amostragem longitudinal, e identificar o grau em que as cepas microbianas específicas eram	Cepas adquiridas de um ambiente compartilhado podem ser iguais desde o início da vida, mas mudam com a genética ao longo do tempo. A composição do microbioma e os deslocamentos microbianos indicam

		compartilhadas entre os intestinos dos irmãos e mantidas ao longo do tempo.	obesidade e DM2, através da inflamação subclínica presente nos adultos, mesmo antes dos marcadores clínicos, podendo ser um alvo para intervir na terapia preventiva.
Salonen et al., 2014.	14 indivíduos, idade média de 53 anos e IMC médio de 39,4 kg/m.	Analisar a composição, diversidade e dinâmica da microbiota de homens obesos em cada regime dietético, suplementadas com amido resistente (AR) ou polissacarídeos não amido (PNA), uma para manutenção de peso (MP) e uma dieta de perda de peso (PP) e analisar os ácidos graxos de cadeia curta fecais (AGCCs) e sensibilidade a insulina a partir de amostras de sangue.	Cada uma das dietas do estudo induziu mudanças claras e distintas na microbiota. Os múltiplos <i>filotipos de ruminocócaceas</i> aumentou com a dieta AR, como também diminuiu significativamente a diversidade da microbiota, enquanto que os <i>filotipos de Lachnospiraceae</i> aumentaram com a dieta PNA. Na dieta PP as bifidobactérias diminuíram significativamente, como também teve forte impacto na produção de AGCCs e maior sensibilidade a insulina.
Munukka et al., 2012.	74 mulheres voluntárias com IMC > 25kg/m ² e <38kg/m ² e 11 mulheres saudáveis com IMC <25 kg/m ² .	Avaliar as diferenças na microbiota fecal de mulheres com sobrepeso / obesidade com e sem desordem metabólica (DM) e investigar se a composição da microbiota fecal	Mulheres com sobrepeso / obesidade com desordem metabólica (DM) tiveram mais <i>E. rectale-C. coccoides</i> na sua microbiota fecal em comparação com as contrapartes com excesso de peso / obesos sem DM ou mulheres com peso normal saudável. Uma

		estava associada à composição corporal e a diferentes parâmetros bioquímicos relacionados à DM.	quantidade maior de E. rectale-C. Coccoides nas fezes foi associado com maior massa gorda, IMC e área de gordura visceral, triglicerídeos séricos, mas menor concentração de HDL.
Cotillard et al., 2013.	38 indivíduos obesos e 11 com excesso de peso.	Investigar as relações temporais entre a ingestão de alimentos, a microbiota intestinal e os fenótipos metabólicos e inflamatórios.	Indivíduos com reduzida riqueza de genes microbianos apresentam um metabolismo mais pronunciado e inflamação de baixo grau. A dieta de restrição calórica aumentou significativamente a riqueza dos genes e redução da gordura corporal, melhora do metabolismo, inflamação, diminuição do diâmetro dos adipócitos e melhora da sensibilidade a insulina.
Haro et al., 2016.	75 pacientes (39 homens e 36 mulheres) com doença coronariana (CHD).	Identificar as assinaturas da microbiota intestinal associadas à obesidade e IMC.	Uma maior proporção de <i>Firmicutes</i> foi encontrada em mulheres, independentemente do IMC e nos homens com IMC de 33, enquanto uma proporção menor foi detectada quando o IMC foi > 33. Refletindo um potencial dimorfismo sexual na composição da microbiota intestinal que é variavelmente influenciado pelo IMC.

Menni et al., 2017.	1632 fêmeas gêmeas de ascendência caucasiana com IMC avaliado em média 9,09 (DP = 3,45) anos sem qualquer doença.	Avaliar se existe correlação entre mudança no peso corporal ao longo do tempo e a composição do microbioma intestinal.	Averiguou-se que a microbiota teria grande influência no ganho de peso, independente da atividade física e ingestão de calorias. Mas também, o ganho de peso poderia ser o influenciador para diminuir a diversidade bacteriana. Descobriram que a família Firmicutes estaria associada a um risco menor de ganho de peso.
Schwartz et al., 2009.	98 indivíduos voluntários, sendo 30 com magreza, 35 com sobrepeso e 33 obesos.	Avaliar as diferenças dentro da microbiota intestinal humana e a concentração de AGCCs fecal de indivíduos magros e obesos.	Quantidade total de AGCCs foi maior em indivíduos obesos do que magros. Voluntários com excesso de peso e obesos tiveram uma proporção maior de Bacteroidetes e uma proporção menor de Firmicutes, do que em voluntários magros. Grupo bacteriano pertencente ao filo Firmicutes não foi identificado qualquer correlação com a obesidade.
Hjorth et al., 2018.	62 participantes.	Estudar dois enterotipos, Prevotella e Bacteroides, como marcadores para a perda de gordura corporal em duas dietas diferentes.	Os indivíduos com elevada proporção de Prevotella spp. versus Bacteroides spp pareceu mais susceptível a perder a gordura corporal em dietas de elevado teor de fibras e grãos integrais que os indivíduos com uma baixa proporção de <i>P / B</i> .

Nas análises de Druart et al. (2014), em que avaliaram a modulação da microbiota intestinal em mulheres obesas pela ingestão de prebióticos frutanos do tipo inulina (ITF) que produzem metabólitos bacterianos oriundos de PUFA's, descobriram que bactérias fecais como (*Bifidobacterium* spp., *Eubacterium ventriosum* e *Lactobacillus* spp.) , produtoras de ácido linoleico conjugado/ácido linolênico não conjugado (CLA/CLnA), estavam contrariamente relacionadas com colesterol total, LDL e HDL no sangue, evidenciando benefícios desses metabólitos bacterianos provenientes de PUFA's. As mulheres receberam placebo (maltodextrina) ou prebióticos ITF (16g/dia de inulina/oligofrutose 50/50) por três meses. O principal isômero encontrado no soro das mulheres foi o CLA cis-9, trans-11-18:2, porém com a suplementação prebiótica não houve mudança significativa nos metabólitos bacterianos, talvez este resultado seja pelo fato de os ácidos graxos circulantes serem provenientes da dieta. Em contrapartida, houve diminuição no CLA cis-9, trans-11-18:2 no grupo placebo no início e após o estudo.

No estudo de Salonen et al. (2014), foi analisada a diversidade, dinâmica, composição e os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) da microbiota fecal em 14 homens britânicos obesos com síndrome metabólica (SM), durante 10 semanas, e o consumo de quatro dietas. A primeira dieta de uma semana era destinada a manutenção de peso (MP), em seguida as três dietas suplementadas com carboidratos não digeríveis polissacarídeos não-amido (PNA) ou amido resistente (AR) e outra para perda de peso (PP) com 50% de carboidrato e altos níveis de proteína, permanecendo em três semanas cada dieta. Os participantes foram divididos em sete respondedores e seis não respondedores. Os respondedores, durante a dieta MP, obtiveram respostas positivas com a ingestão de PNA com aumento dos filotipos de *Lachnospiraceae*. O aumento da taxa de fermentação na microbiota provém do aumento da quantidade de bactérias presentes, demonstrando que a proporção de AGCC teve relação com a presença de *Bacteroidetes*. A dieta com AR tinha a menor riqueza da microbiota, redução dos AGCCs e um aumento dos filotipos de *Ruminococáceas*, ao passo que a dieta MP teve a maior diversidade atribuída. A dieta PP foi fortemente relacionada com a sensibilidade à insulina e com os AGCCs e a menor quantidade de *Bifidobactérias* em relação a todas as outras dietas. As mudanças obtidas e diferenças da microbiota foram devido à dieta consumida específica, evidenciando necessária a dieta para a alteração proposital da microbiota para a saúde do hospedeiro.

Em concordância com o estudo anterior, Schwartz et al. (2009) constatou que as amostras fecais dos indivíduos obesos concentraram 20% a mais de AGCC e tiveram uma maior concentração de *Bacteroidetes*, tanto indivíduos com sobrepeso bem como com obesidade, e

menos *Ruminococcus flavefaciens*, pertencentes a família Firmicutes, do que nos magros. Ele avaliou na microbiota intestinal as suas diferenças e os AGCCs presentes nas amostras fecais de 98 indivíduos (34 homens e 64 mulheres), com idades entre 13 e 47 anos, sendo que 30 estavam com magreza, 35 acima do peso e 33 com obesidade. Nas amostras fecais foram encontradas diferenças de concentrações consideráveis entre os indivíduos magros, com sobrepeso e obesos. Voluntários com excesso de peso e obesidade apresentaram maiores concentrações de Bacteroidetes do que nos magros, que apresentaram maiores concentrações de Firmicutes. Demonstrando que não há correlação de maiores concentrações de Firmicutes em obesos. Porém o autor relata que a obesidade estaria mais relacionada com a regularidade da prática de atividade física, estilo de vida e ingestão diária de energia do que tirar conclusões do envolvimento da obesidade com grupos bacterianos.

O estudo de Menni et al. (2017) com 1632 voluntários gêmeas adultas, também constatou que Bacteroides está associada ao ganho de peso e menor diversidade do microbioma. Sem nenhuma doença específica elas foram divididas em dois grupos, grupo com baixo ganho de peso foi definido como terço inferior, e alto ganho de peso como terço superior. Nesses grupos identificaram que quanto maior a diversidade do microbioma associado a ingestão de fibra, resultou num menor aumento de peso. E como protetora do aumento de peso a família Firmicutes, se destacando Ruminococcaceae. Concluindo que, apesar do viés de não ter no início do estudo a composição do microbioma, quanto maior a diversidade da microbiota intestinal com o consumo de fibra dietética resultará em menor ganho de peso. E que independente da ingestão calórica, o fator determinante na manutenção do peso corporal é a composição da microbiota intestinal.

Haro et al. (2016), analisou um grupo de 75 pacientes, sendo 36 mulheres e 39 homens, portadores de doença coronariana (DCC), que tiveram nos últimos seis meses um episódio de evento coronariano antes do início de duas dietas diferentes, com baixo teor de gordura e dieta mediterrânea, no decorrer de cinco anos. Os pacientes foram divididos conforme o IMC em três grupos para análise das amostras fecais, sendo 13 homens e 13 mulheres com $IMC > 33 \text{ kg/m}^2$; 13 homens e 10 mulheres com $30 \leq IMC \leq 33 \text{ kg/m}^2$; e 13 mulheres e 13 homens com $IMC < 30 \text{ kg/m}^2$. Na avaliação da microbiota intestinal houve diferenças entre mulheres e homens na proporção de Firmicutes/Bacteroides. Independente do IMC das mulheres houve uma proporção maior de Firmicutes e nos homens isso se apresentou com o grupo $30 \leq IMC \leq 33 \text{ kg/m}^2$ e diminuído quando o IMC foi $> 33 \text{ kg/m}^2$. Assim sendo, há diferença da microbiota entre mulheres e homens, sendo este agravado pela obesidade e podendo ser compreendido a

prevalência das doenças metabólicas e doenças inflamatórias intestinais pela diferença de filos bacterianos.

Nos estudos de Munukka et al. (2012), foi avaliada a microbiota fecal e a composição da microbiota de 74 mulheres pré menopausa com $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ e $< 38 \text{ kg/m}^2$, 27 apresentavam sobrepeso e obesidade com DM, sendo o grupo com desordem metabólica (GDM) e 47 como grupo não DM (GNDM). No grupo controle (GC) eram 11 mulheres com $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$. O GDM teve maior IMC, circunferência da cintura (CC), pressão arterial (PA), área de gordura visceral e pesaram mais que o GNDM. E ainda, o grupo GDM, apresentou IL-6, triglicerídeos, glicose plasmática altos e menores concentrações de HDL em comparação ao GNDM e GC. Porém, GNDM apresentou valores mais altos de insulina e glicose em comparação ao GC. Os dois grupos, GDM e GNDM, apresentaram maior IMC, peso corporal, CC, massa livre de gordura, gordura total e porcentagem de massa que o GC. As amostras fecais indicaram maiores concentrações de *E. rectale-C coccides* e relação Firmicutes/Bacteroidetes no GDM quando comparados ao GNDM e GC. A maior concentração de *E. rectale-C coccides* esteve relacionado com maior IMC, peso corporal, porcentagem de massa gorda, área de gordura visceral e triglicerídeos, ao passo que menores concentrações desses parâmetros estiveram relacionadas com a presença de Bacteroides, que também está relacionado com o HDL positivamente.

A relação entre perda de peso, índice de massa corporal e amostras fecais em 33 voluntários obesos e 14 não obesos em uma dieta para manutenção de peso (M) não se constatou significativa relação do IMC e Bacteroides, bem como não houve diferença do número total de Bacteroides entre obesos e não obesos. Além disso, 23 pacientes obesos foram submetidos a duas dietas, uma com alta proteína e com baixo carboidrato, cetogênica (CT), e a outra com alto teor de proteína e moderado carboidrato, não-cetogênica (NC), por 8 semanas, permanecendo 4 semanas em cada dieta para verificar as mudanças das bactérias intestinais com dieta reduzida em carboidratos para perda de peso. Nesse estudo houve redução no número de bactérias entre as dietas de perda de peso (NC e CT) e de manutenção (M). Porém a proporção de Bacteroides nas amostras fecais não foi influenciada pela dieta, bem como não houve impacto pelo carboidrato oferecido e relação significativa entre peso perdido e porcentagem de Bacteroides nas amostras fecais. (DUNCAN et al., 2008).

Em 2016, no estudo de Yassour et al., vinte gêmeos monozigóticos com faixa etária de 30 a 48 anos, em um intervalo de 12-44 meses, no qual foram coletadas 36 amostras fecais para extração de DNA, amostras de sangue em jejum, questionário com hábitos alimentares, medicação e estilo de vida. Além da aferição de medidas antropométricas, testes bioquímicos e

utilizado a glicemia de jejum e insulina para verificar resistência à insulina. Foi encontrado que a composição do microbioma e IMC dos gêmeos foram semelhantes e estáveis no decorrer do tempo, mesmo nenhum tendo se tornado obeso durante o estudo. O aumento do IMC esteve relacionado com o aumento da riboflavina e NAD na biossíntese de glutathione (GSH), um importante antioxidante que combate espécies reativas de oxigênio, produzida em grande quantidade pela microbiota intestinal para aliviar o alto estresse oxidativo que a elevação do IMC provoca. Essas alterações ocorrem tanto antes e depois dos marcadores clínicos de DM2, demonstrando que a microbiota contribua ou reage com as alterações do ambiente no hospedeiro.

No estudo de Cotillard et al. (2013), foram recrutados 11 indivíduos com excesso de peso e 38 obesos, sendo 41 mulheres e 8 homens, para seguir uma dieta com alta ingestão de proteína restringindo a energia (35% de Ptn; 1.500kcal para os homens e 1.200kcal para as mulheres) por 6 semanas, posteriormente seguindo uma dieta por 6 semanas para manutenção de peso com 20% a mais do valor energético total, acima da taxa metabólica de repouso. Após as 6 semanas, com a redução de 35% da ingestão de energia, houve redução da gordura corporal, melhora do metabolismo, inflamação, e diminuição do diâmetro dos adipócitos e melhora da sensibilidade a insulina. Valor basal da ingestão de energia foi retomado na fase de manutenção de peso, porém a ingestão de carboidratos (CHO), lipídios (LIP) e ingestão total de energia na dieta foi inferior ao que era no início da dieta. Através da análise da microbiota intestinal os indivíduos foram separados em dois grupos, 27 com alta contagem de genes (ACG) e 18 com baixa contagem de genes (BCG). O grupo de BCG apresentou maiores riscos relacionados à obesidade, aumento de células inflamatórias em 6 semanas e em 12 semanas aumento da inflamação sistêmica. No entanto consumiam menos vegetais, frutas e peixes em comparação ao grupo com ACG, sugerindo a influência de hábitos alimentares na diversidade e riqueza da microbiota intestinal. Porém ao serem tratados com a dieta de restrição calórica aumentaram significativamente a riqueza dos genes em relação ao início do estudo e próximo aos indivíduos com ACG. Ou seja, a mudança na dieta pode recuperar uma perda de riqueza como demonstrado no grupo de BCG.

Em um estudo recente de Hjorth et al. (2018), avaliaram a perda de gordura corporal em 62 participantes que receberam dois tipos de dietas, uma dieta nórdica (NND) rica em fibras/grãos integrais (composta por 43g de fibras, 18% de PTN, 30% de LIP e 46% de CHO) e uma outra dieta dinamarquesa média (ADD), (composta por 28g de fibras, 16% de Ptn, 33% de Lip e 45% de CHO) por 26 semanas. A massa gorda e CC foram medidas na semana 12 e

26. No início do estudo foram coletadas as amostras fecais e eles foram divididos conforme a concentração de *Prevotella* spp. versus *Bacteroides* spp. (Razão P/B). Ao final das 26 semanas os indivíduos com alto P/B, seguindo a dieta NND, perderem 3,95 cm de CC e 3,15kg de gordura corporal. Sendo assim, concentrações mais altas de P/B em indivíduos obesos ou com sobrepeso estariam relacionados a maior perda de peso, gordura corporal e CC quando aliadas a dietas ricas em fibras como a NND, quando comparados a dieta ADD. Indivíduos com baixa concentração de P/B não apresentaram nenhuma diferença na perda de gordura corporal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dada a importância do assunto abordado, a microbiota tem se tornado objeto de estudo cada vez mais frequente. Muito tem se relacionado às bactérias que colonizam a microbiota com a obesidade como *Bacteroides*, *Prevotella* e *Firmicutes*. Sabe-se que a alimentação é um fator determinante na composição da microbiota intestinal, pois ela se adapta aos nutrientes ingeridos. Sendo assim diversos fatores influenciam na obesidade, tanto a ingestão de alimentos com alta densidade energética, a ausência de atividade física, ambientes obesos gênicos, tudo propiciando um baixo gasto energético. Indivíduos obesos ou magros, respondem e modulam sua microbiota intestinal de forma distinta, sendo o ambiente responsável pela variação das espécies.

Nesta revisão evidenciaram-se diferenças entre a microbiota intestinal com a obesidade e que as bactérias não são um fator determinante para a obesidade, pois abrangem muitos outros aspectos como estilo de vida, hábitos alimentares, prática de atividade física. Estes sim são de extrema importância desde o nascimento até a vida adulta para prevenção ou tratamento da obesidade associado às DCNT's.

Neste sentido necessitam-se maiores estudos que comprovem e elucidem essa possível relação de bactérias específicas com o desenvolvimento da obesidade.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). Diretrizes brasileiras de obesidade, 2016. **ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica**. – 4.ed. - São Paulo, SP. Acesso em 26 de agosto de 2018. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/uploads/downloads/92/57fccc403e5da.pdf>>

BLUHER, M. The distinction of metabolically ‘healthy’ from ‘unhealthy’ obese individuals. **Curr Opin Lipidol**. v. 21, p. 38–43, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico : estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

CANI, P.D.; DELZENNE, N.M. Gut microflora as a target for energy and metabolic homeostasis. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**. Belgium, v. 10, p. 729-734, 2007.

COTILLARD, A.; KENNEDY, S.P.; KONG, L.C.; PRIFTI, E.; PONS, N.; CHATELIER, E.L.; ALMEIDA, M.; QUINQUIS, B.; LEVENEZ, F.; GALLERON, N.; GOUGIS, S.; RIZKALLA, S.; BATTO, J.M.; RENAULT, P.; DORE, J.; ZUCKER, J.D.; CLEMENT, K.; EHRLICH, S.D. Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. **Nature**. France, v. 500, p. 585-588, 2013.

CUPPARI, L. **Clínica no adulto**. 3.^a Edição. Sao Paulo: Manole, 2014. 185 p.

DRUART, C.; DEWULF, E.M.; CANI, P.D.; NEYRINCK, A.M.; THISSEN J.P.; DELZENNE N.M. Gut Microbial Metabolites of Polyunsaturated Fatty Acids Correlate with Specific Fecal

Bacteria and Serum Markers of Metabolic Syndrome in Obese Women, **Lipids**. Belgium, v. 49, p. 397-402, 2014.

DUNCAN, S.H.; LOBLEY, G.E.; HOLTROP, G.; INCE, J.; JOHNSTONE, A.M.; LOUIS, P.; FLINT, H.J. Human colonic microbiota associated with diet, obesity and weight loss. **International Journal of Obesity**. UK, v. 32, p. 1720-1724, 2008.

FABER, F.; BAUMLER, A.J. The impact of intestinal inflammation on the nutritional environment of the gut microbiota. *Lett* 2014

HARO, C.; ZUNIGA, O.A.R.; DIAZ, J.F.A.; DELGADO, F.G.; MARTINEZ, P.P.; LISTA, J. D.; NAVARRO, G.M. Q.; LANDA, B.B.; CORTES, J.A.N.; SEMPERE, M.T.; CLEMENTE, J.C.; MIRANDA, J.L.; JIMENEZ, F.P.; CAMARGO, A. Intestinal microbiota is influenced by gender and body mass index. **Plos One**. Spain, 2016.

HARRINGTON, M. Gut bacteria may modify obesity risk. **Nature America**, v. 41, n. 6, p.142, jun. 2012.

HJORTH, M.F.; ROAGER, H.M.; LARSEN, T.M.; POULSEN, S.K.; LICHT, T.R.; BAHL, M.I.; ZOHAR, Y.; ASTRUP, A. Pre-treatment microbial Prevotella-to-Bacteroides ratio, determines body fat loss success during a 6-month randomized controlled diet intervention. **International Journal of Obesity**. Denmark, v. 42, p. 580-583, 2018.

KOLMEDER, C.A.; RITARI, J.; VERDAM, F.J.; MUTH, T.; KESKITALO, S.; VARJOSALO, M.; FUENTES, S.; GREVE, J. W.; BUURMAN, W.A.; REICHL, U.; RAPP, E.; MARTENS, L.; PALVA, A.; SALONEN, A.; RENSEN, S. S.; VOS, W.M. Colonic metaproteomic signatures of active bacteria and the host in obesity. **Proteomics** 2015, 3544-3552.

LANG, J.M.; EISEN, J.A.; ZIVKOVIC, A.M. The microbes we eat: abundance and taxonomy of microbes consumed in a day's worth of meals for three diet types. **PeerJ**, USA, p. 1-39, 9 dec. 2014.

MACHADO, A.B.F.; MOREIRA, A.P.B.; ROSA, D.D.; PELUZIO, M.C.G.; TEIXEIRA, T. F.S. **Microbiota Gastrintestinal**. Evidências de Sua Influência na Saúde e na Doença. 1. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2015.

MENNI, C.; JACKSON, M.A.; PALLISTER, T.; STEVES, C.J.; SPECTOR, T.D.; VALDES, A.M. Gut microbiome diversity and high-fibre intake are related to lower long-term weight gain. **International Journal Of Obesity**. UK, v. 41, p. 1099-1105, 2017.

MORAES, A. C. F. et al. Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**. São Paulo, v. 58, n. 4, p. 317-327, jun. 2014.

MUNUKKA, E.; WIKLUND, P.; PEKKALA, S.; VOLGYI, E.; XU, L.; CHENG, S.; LYYTIKAINEN, A.; MARJOMAKI, V.; ALEN, M.; VAAHTOVUO, J.; KIUKAANNIEMI, S.K.; CHENG, S. Women with and without metabolic disorder differ in their gut microbiota composition. **Obesity**. Finland, v. 20, p. 1082-1087, 1012.

NIEUWDORP, M; GILIJAMSE P.W.; PAI N.; KAPLAN L.M.; Role of the microbiome in energy regulation and metabolism. **Gastroenterology**, v. 146, p. 1525-1533, 2014.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, Estado físico: o uso e interpretação da antropometria. Relatório de um Comitê de Especialistas da OMS. Série de Relatórios Técnicos da OMS, Nº 854, 1995.

PESQUISA DE ORÇAMENTOS FAMILIARES. **POF 2008-2009**: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2011.

SALONEN, A.; LAHTI, L.; SALOJARVI, J.; HOLTROP, G.; KORPELA, K.; DUNCAN, S.H.; DATE, P.; FARQUHARSON, F.; JOHNSTONE, A. M.; LOBLEY, G.E.; LOUIS, P.; FLINT, H.J.; VOS, W.M. Impact of diet and individual variation on intestinal microbiota composition and fermentation products in obese men. **The ISME Journal**. Finland, v. 8, p. 2218-2230, 2014.

SANCHEZ, M.; PANAH, S.; TREMBLAY, A. Childhood Obesity: A Role for Gut Microbiota?. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, v. 12, n. 1, p.162-175, 23 dez. 2014.

SCHEEPERS, L.E.J.M.; PENDERS; MBAKWA, C.A.; THIJS, C.; MOMMERS, M.; ARTS, I.C.W. The intestinal microbiota composition and weight development in children: the KOALA Birth Cohort Study. **International Journal Of Obesity**, v. 39, n. 1, p.16-25, 9 out. 2014.

SCHWIERTZ, A.; TARAS, D.; SCHAFER, K.; BEIJER, S.; BOS, N.A.; DONUS, C.; HARDT, P. D. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. **Obesity**. Germany, v. 18, p. 190-195, 2009.

TURNBAUGH, P.J.; LEY, R.E.; MAHOWALD, M.A.; MAGRINI V.; MARDIS, E.R.; GORDON, J.I. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. **Nature** 2006;444:1027–1031.

USSAR, S.; GRIFFIN, N.W.; BEZY, O.; FUJISAKA, S.; VIENBER, S.; SOFTIC, S.; DENG, L.; BRY, L.; GORDON, J.I.; KAHN, C.R. Interactions between Gut Microbiota, Host Genetics and Diet Modulate the Predisposition to Obesity and Metabolic Syndrome. **Cell Metabolism**, v. 22, n. 3, p.516-530, set. 2015.

WANG, S.; HUANG, M.; YOU, X.; ZHAO, J.; CHEN, L.; WANG, L.; LUO, Y.; CHEN, Y. Gut microbiota mediates the anti-obesity effect of calorie restriction in mice. **Scientific Reports**, 2018.

YASSOUR, M.; LIM, M. Y.; YUN, H. S.; TICKLE, T. L.; SUNG, J.; SONG, Y.M.; LEE, K.; FRANZOSA, E.A.; MORGAN, X.C.; GEVERS, D.; LANDER, E. S.; XAVIER, R.J.; BIRREN, B.W.; KO, G.; HUTTENHOWER, C. Detecção sub-clínica de biomarcadores microbianos intestinais da obesidade e diabetes tipo 2. **Genoma Med** 2016.